

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM
GEBIET DES PATENTWESENS**

REC'D 17 MAR 2005

PCT

WIPO

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

| | | |
|---|---|--|
| Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 15876/PCT ge | WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416) | |
| Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/13319 | Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 26.11.2003 | Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 29.11.2002 |
| Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK B03C5/02 | | |
| Anmelder EVOTEC OAI AG | | |

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.



2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen.
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

| | |
|--|---|
| Datum der Einreichung des Antrags 16.06.2004 | Datum der Fertigstellung dieses Berichts 18.03.2005 |
| Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016 | Bevollmächtigter Bediensteter Tiede, R Tel. +31 70 340-1090  |

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

1-22 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-13 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Zeichnungen, Blätter

1/6-6/6 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
 - ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
 - ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).
3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:
- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
 - ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
 - ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
 - ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
 - ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
 - ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.
4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
- ☐ Beschreibung, Seiten:
 - ☐ Ansprüche, Nr.:
 - ☐ Zeichnungen, Blatt:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/13319

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

- | | |
|--------------------------------|----------------------|
| 1. Feststellung | |
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche |
| | Nein: Ansprüche 1-13 |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche |
| | Nein: Ansprüche 1-13 |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-13 |
| | Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Zu Punkt V

Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: US-B-6 387 7071 (LI ALICE XIANG ET AL) 14. Mai 2002 (2002-05-14)
- D2: US 2002/166766 A1 (PODUAL KAIRALI ET AL) 14. November 2002 (2002-11-14)
- D3: SCHNELLE T, ET AL.: "adhesion-Inhibited Surfaces. Coated and Uncoated Interdigitated Electrode Arrays in the Micrometer and Submicrometer Range" LANGMUIR, Bd. 12, 1996, Seiten 801-809, XP002275305
- D4: REIMER K ET AL: "Fabrication of electrode arrays in the quarter micron regime for biotechnological applications" SENSORS AND ACTUATORS A, ELSEVIER SEQUOIA S.A., LAUSANNE, CH, Bd. 46, Nr. 1-3, Januar 1995 (1995-01), Seiten 66-70, XP004303454 ISSN: 0924-4247

Unabhängige Ansprüche

Die vorliegende Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 33(1) PCT, weil der Gegenstand der Ansprüche 1 und 13 im Sinne von Artikel 33(2) PCT nicht neu ist.

Dokument D1 offenbart (die Verweise in Klammern beziehen sich auf dieses Dokument): Fluidische Mikrosysteme mit Kanälen und Elektrodenanordnungen, wobei die Elektroden aus mit räumlich strukturierten Passivierungsschichten belegten Elektroden bestehen (Spalte 3, Zeile 17-30, insbesondere: "placing patterned masks" und Spalte 3, Zeile 37-42, insbesondere "... impedance features embedded in the Si/SiO_x interface"). Die Silizium Elektrode wird vom Elektrolyt durch eine Schicht SiO_x isoliert (z.B. Spalte 2, Zeile 9ff). Dabei wächst, während der Herstellung, die Isolationsschicht räumlich strukturiert auf die Elektrode auf und bedeckt diese vollständig (Spalte 3, Zeile 17-30, insbesondere: "placing patterned masks"). Solche Elektroden (oder Strukturelemente) liegen gegenüber offenbar un- oder zumindest anders strukturierten Elektroden. Dies folgt zwangsläufig für den Fachmann daraus, dass die Elektroden zur Erzeugung von räumlich inhomogenen elektrischen Feldern dienen. Dies wird erreicht durch die räumlich strukturierten Passivierungsschichten, welche zu einer kleineren wirksamen Elektrodenfläche führen

(z.B. Spalte 6, Zeile 36ff). Mehrere derartige strukturierte Elektroden können auch an verschiedenen Wänden angeordnet sein und die erzeugten Gradienten können darüber hinaus in eine oder in mehrere Richtungen erzeugt werden (longitudinal und/oder lateral, Abb. 9a, Beispiel IV, insbesondere Spalte 21, Zeile 1ff). Diese inhomogenen Felder werden in D1 zur Manipulation von Partikeln, insbesondere DNA Molekülen oder Zellen, in Fluiden verwendet. Wie dem Fachmann allgemein bekannt ist, und in D1 auch explizit betont wird, müssen daher die Oberflächen ausreichend passiv sein (siehe dazu D1, Spalte 32, Zeilen 14ff; Spalte 34, Zeile 32ff). Die Isolationsschichten dienen daher auch als Passivierungsschichten (z.B. Spalte 2, Zeile 9ff).

Daher offenbart D1 alle technischen Merkmale des Anspruches 1. Der Gegenstand von Anspruch 1 ist daher nicht neu im Hinblick auf D1 (Artikel 33(2) PCT)

Ebenso offenbart D1 alle technischen Merkmale des Anspruches 13. Insbesondere offenbart D1 in Beispiel IV ein Verfahren bei dem die geometrische Struktur von e-Feldern durch die geometrische Form von Schichtstrukturen in Passivierungsschichten bestimmt wird, in denen ein modifizierter Felddurchgriff gegeben ist (D1, Beispiel IV, insbesondere Spalte 20, Zeile 65 bis Spalte 21, Zeile 17). Der Gegenstand von Anspruch 13 ist daher nicht neu (Artikel 33(2) PCT).

Ebenso offenbaren die Dokumente D2-D4 alle technischen Merkmale des Anspruches 1 (siehe zitierte Passagen im Internationalen Recherchenbericht). Anspruch 1 ist daher auch im Hinblick auf D2-D4 nicht neu im Sinne von Artikel 33(1) PCT.

Abhängige Ansprüche

Die abhängigen Ansprüche 2-12 enthalten keine Merkmale, die in Kombination mit den Merkmalen irgendeines Anspruchs, auf den sie sich beziehen, die Erfordernisse des PCT in Bezug auf Neuheit bzw. erfinderische Tätigkeit erfüllen, siehe die Dokumente D1-D4 und die entsprechenden im Recherchenbericht angegebenen Textstellen.

Translation

Rec'd PCT/PTO 11 OCT 2005

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/EP2003/013319



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

| | | |
|---|---|---|
| Applicant's or agent's file reference 15876/PCT ge | FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) | |
| International application No. PCT/EP2003/013319 | International filing date (day/month/year) 26 November 2003 (26.11.2003) | Priority date (day/month/year) 29 November 2002 (29.11.2002) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC B03C 5/02 | | |
| Applicant EVOTEC OAI AG | | |

| | |
|---|--|
| <p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p> | |
| <p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p> | |

| | |
|---|---|
| Date of submission of the demand 16 June 2004 (16.06.2004) | Date of completion of this report 18 March 2005 (18.03.2005) |
| Name and mailing address of the IPEA/EP | Authorized officer |
| Facsimile No. | Telephone No. |

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP2003/013319

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
 pages 1-22, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
 pages 1-13, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the drawings:
 pages 1/6-6/6, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 03/13319

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

| | | | |
|-------------------------------|--------|------|-----|
| Novelty (N) | Claims | | YES |
| | Claims | 1-13 | NO |
| Inventive step (IS) | Claims | | YES |
| | Claims | 1-13 | NO |
| Industrial applicability (IA) | Claims | 1-13 | YES |
| | Claims | | NO |

2. Citations and explanations

Reference is made to the following documents:

D1: US-B-6 387 7071 (LI ALICE XIANG ET AL) 14 May 2002 (2002-05-14)

D2: US 2002/166766 A1 (PODUAL KAIRALI ET AL) 14 November 2002 (2002-11-14)

D3: SCHNELLE T ET AL: "Adhesion-Inhibited Surfaces, Coated and Uncoated Interdigitated Electrode Arrays in the Micrometer and Submicrometer Range" LANGMUIR, Vol. 12, 1996, pages 801-809, XP002275305

D4: REIMER K ET AL: "Fabrication of electrode arrays in the quarter micron regime for biotechnological applications" SENSORS AND ACTUATORS A, ELSEVIER SEQUOIA S.A., LAUSANNE, CH, Vol. 46, Nos. 1-3, January 1995 (1995-01), pages 66-70, XP004303454

Independent claims

The present application does not meet the requirements of PCT Article 33(1) because the subject matter of claims 1 and 13 is not novel (PCT Article 33(2)).

D1 discloses (the references in parentheses relate to said

document): fluid microsystems with channels and electrode devices, the electrodes consisting of electrodes having spatially structured passivation layers (column 3, lines 17-30, in particular "placing patterned masks" and column 3, lines 37-42, in particular "impedance features embedded in the Si/SiO_x interface"). The silicon electrode is isolated from the electrolyte by a layer SiO_x (for example, column 2, lines 9ff.). Meanwhile, during manufacture, the isolation layer grows in a spatially structured manner on the electrode and covers the latter completely (column 3, lines 17 to 30, in particular "placing patterned masks"). Such electrodes (or structural elements) are situated opposite electrodes that are clearly unstructured or at least differently structured. This is a logical consequence for a person skilled in the art of the fact that the electrodes are used to produce spatially inhomogeneous electric fields. This is achieved by the spatially structured passivation layers which lead to a smaller effective electrode surface (for example, and column 6, lines 36ff.). A plurality of such structured electrodes can also be arranged on different walls and the gradients produced can, moreover, be produced in one or more directions (longitudinal and/or lateral, figure 9a, example IV, in particular column 21, lines 1ff). These inhomogeneous fields are used in D1 to manipulate particles, in particular DMK molecules or cells, in fluids. As is generally known to a person skilled in the art, and as is emphasised explicitly in D1 also, the surfaces must therefore be sufficiently passive (see D1, column 32, lines 14ff; column 34, lines 32ff.). The isolation layers therefore also serve as passivation layers (for example, column 10, lines 9ff.).

D1 therefore discloses all the technical features of claim 1. The subject matter of claim 1 is therefore not novel

(PCT Article 33(2)) over D1.

D1 also discloses all the technical features of claim 13. In particular, D1 discloses in example IV a method in which the geometrical structure of e-fields is determined by the geometrical form of layer structures in passivation layers in which there is a modified punch-through (D1, example IV, in particular column 20, line 65 to column 21, line 17). The subject matter of claim 13 is therefore not novel (PCT Article 33(2)).

D2 to D4 likewise disclose all the technical features of claim 1 (see the passages cited in the international search report). Claim 1 is therefore not novel (PCT Article 33(2)) over D2 to D4 either.

Dependent claims

Dependent claims 2 to 12 do not contain any features which, in combination with the features of any claim to which they refer, meet the PCT novelty or inventive step requirements - see documents D1 to D4 and the corresponding passages cited in the search report.